

Choroba wieńcowa — obrazowanie żywotności mięśnia sercowego, część 1: zastosowanie echokardiografii i rezonansu magnetycznego. Stanowisko grupy ekspertów polskiego Klinicznego Forum Obrazowania Serca i Naczyń

Myocardial viability imaging in ischaemic heart disease, part 1: current role of echocardiography and CMR. Expert consensus statement of the Polish Clinical Forum for Cardiovascular Imaging

Edyta Płońska-Gościńskiak¹, Magdalena Kostkiewicz², Mieczysław Pasowicz³, Tomasz Miszański-Jamka³, Andrzej Szyszka⁴, Piotr Lipiec⁵, Andrzej Gackowski⁶, Tomasz Kukulski⁷, Mirosław Dziuk⁸, Cezary Kępka⁹, Mariusz Skowerski¹⁰, Zbigniew Gąsior¹⁰, Jerzy Walecki¹¹, Piotr Szymański¹², Katarzyna Mizia-Stec¹⁰, Anna Klisiewicz¹², Piotr Hoffman¹², Piotr Podolec², Piotr Pruszczyk¹³, Jarosław D. Kasprzak⁵

¹Klinika Kardiologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin

²Klinika Chorób Serca i Naczyń, Instytut Kardiologii, Uniwersytet Jagielloński, *Collegium Medicum*, Szpital im. Jana Pawła II, Kraków

³Ośrodek Diagnostyki, Prewencji i Medycyny, Szpital im. Jana Pawła II, Kraków

⁴II Klinika Kardiologii, Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Poznań

⁵II Klinika Kardiologii, Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

⁶Klinika Choroby Wieńcowej, Instytut Kardiologii, Uniwersytet Jagielloński, *Collegium Medicum*, Szpital im. Jana Pawła II, Kraków

⁷Klinika Kardiologii, Wrodzonych Wad Serca i Elektroterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Śląskie Centrum Chorób Serca, Zabrze

⁸Zakład Medycyny Nuklearnej, Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

⁹Klinika Choroby Wieńcowej, Instytut Kardiologii, Warszawa

¹⁰Katedra i Klinika Kardiologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

¹¹Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

¹²Klinika Wad Wrodzonych Serca, Instytut Kardiologii, Warszawa

¹³Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

WSTĘP

Już 30 lat temu uwagę klinicystów zwróciły 2 stany patofizjologiczne mięśnia sercowego — mięsień zamrożony i mięsień ogłuszony, objęte wspólnym terminem mięśnia żywotnego. Terminu „zamrożony mięsień sercowy” (*hibernating myocardium*) użył po raz pierwszy Rahimtoola w 1982 r. Hibernacją nazwał utrzymującą się przez dłuższy czas spoczynkową dysfunkcję mięśnia lewej komory (LV), spowodowaną ograniczeniem przepływu wieńcowego. Komórki zamrożonego miokardium zachowywały żywotność. Czynność mięśnia sercowego mogła powrócić do stanu prawidłowego po przywróceniu równowagi między popytem a podażą tlenu. Przemijające zaburzenia kurczliwości mięśnia sercowego, spowo-

dowane przejściowym niedokrwieniem, obecne po przywróceniu prawidłowego przepływu w naczyniach wieńcowych, opisał po raz pierwszy Heyndrickx w 1975 r. Termin „ogłuszony mięsień sercowy” (*stunned myocardium*) oznaczał zaburzenie kurczliwości spowodowane ostrym niedokrwieniem i utrzymujące się po reperfuzji, mimo braku nieodwracalnego uszkodzenia miocytów i mimo prawidłowego przepływu wieńcowego. Zamrożenie zatem był to proces adaptacyjny miocytów w odpowiedzi na zmniejszoną podaż tlenu, a zmniejszenie kurczliwości w sytuacji deficytu tlenowego oznaczało przystosowanie się i ochronę przed wystąpieniem martwicy części komórek. Ogłuszenie to konsekwencja przejściowego uszkodzenia ich funkcji.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Edyta Płońska-Gościńskiak, Klinika Kardiologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny, ul. Powstańców Wlkp. 72, 70–111 Szczecin, e-mail: edytoplonska@life.pl

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

Tabela 1. Techniki obrazowania służące do oceny żywotności mięśnia sercowego

Rodzaj obrazowania	Zastosowanie diagnostyczne
Echokardiografia z małą i dużą dawką dobutaminy	Jednoczesna ocena rezerwy kurczliwości i rezerwy wieńcowej
PET lub SPECT z ¹⁸ F-FDG	Ocena metabolizmu glukozy
SPECT z ²⁰¹ Tl	Ocena zaburzeń perfuzji i ciągłości błon komórkowych
SPECT z ^{99m} Tc-znakowanymi nośnikami	Ocena zaburzeń perfuzji, ciągłości błon komórkowych i aktywności mitochondriów
Echokardiografia kontrastowa	Ocena zaburzeń perfuzji
MRI z małą dawką dobutaminy	Ocena rezerwy skurczowej
MRI z kontrastem	Ocena blizny
CT z kontrastem	Ocena zaburzeń perfuzji lub blizny w zależności od protokołu badania

Obecnie przyjęto, że chwilowe bądź trwałe niedokrwienie może powodować obniżenie kurczliwości mięśnia sercowego, ale bez cech martwicy (z zachowaniem metabolizmu w komórkach kardiomiocytów). Stan ten określa się jako żywy mięsień i charakteryzuje się on również możliwością powrotu swoich funkcji spontanicznie lub po rewaskularyzacji [1].

Ocena żywotności mięśnia sercowego po przebytych zawale serca (MI) ma istotne znaczenie rokownicze i terapeutyczne [2]. Wielkość obszaru nieodwracalnego uszkodzenia zależy od czasu niedokrwienia, obecności krążenia obocznego i metabolizmu mięśnia. Mięsień trwale uszkodzony wraz ze strefą otaczającą stanowią obszar ryzyka (*area at risk*) którego reperfuzyja ma znaczenie zarówno dla dalszego rokowania, jak i dla możliwości wyboru optymalnej terapii [3]. Obszar trwałego uszkodzenia i blizny stanowi substrat arytmii (niekiedy groźnych dla życia) i jest również podatny na działanie sił odkształcających. Mimo skutecznej rewaskularyzacji w strefie MI mogą wystąpić zaburzenia na poziomie mikrokrążenia określane jako brak powrotu napływu (*no reflow phenomenon*) lub ograniczenie mikrokrążenia (*MVO, microvascular obstruction*) [3, 4].

Wynik leczenia chorych z kardiomiopatią niedokrwinną zależy od wielkości obszaru o zachowanej żywotności [5, 6]. Postęp, jaki osiągnięto w dziedzinie farmakoterapii, ma znaczący udział w przeżyciu chorych z niewydolnością serca, jednak nie zawsze przynosi on dla chorego wystarczające korzyści. Leczeniem alternatywnym dla farmakoterapii jest możliwość rewaskularyzacji niedokrwionego mięśnia, niemniej związane z nią ryzyko zwiększa się u chorych z istotnie upośledzoną funkcją LV i obniżoną frakcją wyrzutową (EF). Dodatkowo, nie wszyscy pacjenci z kardiomiopatią niedokrwinną uzyskują poprawę czynności kurczliwej po rewaskularyzacji. Według analiz dostępnych w piśmiennictwie [7–10] zaledwie w ok. 1/3 upośledzonych segmentów dochodzi po rewaskularyzacji do poprawy funkcji kurczliwej, a ok. 40% chorych uzyskuje poprawę globalnej czynności LV. Biorąc zatem pod uwagę duże ryzyko powikłań i wysoką śmiertelność w tej grupie chorych, staranny dobór pacjen-

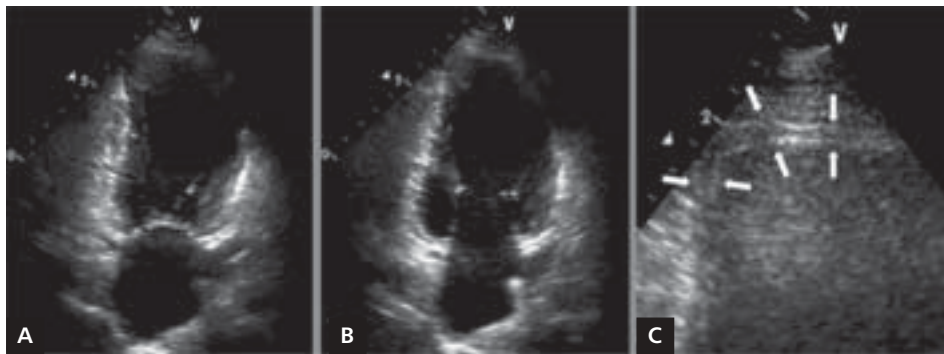
tów, którzy odniosą korzyść z rewaskularyzacji, wydaje się zagadnieniem kluczowym [11–13].

Do najczęściej stosowanych w praktyce klinicznej metod oceny żywego mięśnia należą echokardiografia dobutaminowa, oceniająca rezerwę skurczową, i tomografia emisyjna pojedynczego fotonu ze znakowanym izotopowo talem ²⁰¹Tl (SPECT ²⁰¹Tl) i technetem ^{99m}Tc (SPECT^{99m} TcMIBI), oceniająca perfuzję, ciągłość błon komórkowych i aktywność mitochondriów. Inne badania, takie jak pozytonowa tomografia emisyjna (PET), oceniające zużycie glukozy za pomocą ¹⁸F-FDG, echokardiografia kontrastowa, oceniająca perfuzję, rezonans magnetyczny z dobutaminą, określający rezerwę skurczową, rezonans magnetyczny z kontrastem, oceniający wielkość blizny pozawałowej w sercu, a także tomografia komputerowa, oceniająca wielkość blizny, są coraz bardziej dostępne i również znajdują swoje miejsce w diagnozowaniu żywego mięśnia (tab. 1). Metodą referencyjną wykrywania żywotności miokardium, za pomocą której ocenia się wartość diagnostyczną różnych technik, jest powrót/poprawa kurczliwości samoistny (ogłuszenie) lub po leczeniu rewaskularyzacyjnym (hibernacja). Prognozowanie tego efektu opiera się w przypadku poszczególnych technik diagnostycznych na różnych przesłankach, takich jak obecność i wielkość blizny, obecność rezerwy kurczliwości, perfuzji lub metabolizmu.

TECHNIKI OCENY ŻYWOTNOŚCI MIOKARDIUM I ICH ZNACZENIE KLINICZNE

Echokardiografia

Echokardiografia spoczynkowa, dwuwymiarowa. Ocena żywotności mięśnia sercowego przeprowadza się za pomocą echokardiografii spoczynkowej i obciążeniowej. Proces diagnostyczny można podzielić na trzy etapy. W pierwszym, spoczynkowym etapie poszukuje się blizny. Późnorozkurczowa grubość ściany < 0,6 cm, a także wzmożona echogeniczność wskazują jednoznacznie na obecność blizny i tym samym na brak możliwości powrotu kurczliwości po leczeniu (ryc. 1) [14]. Wartość diagnostyczna tego prostego w ocenie parametru jest większa lub wg niektórych autorów podobna



Rycina 1. Spoczynkowe przezklatkowe badanie echokardiograficzne (projekcja koniuszkowa 2-jamowa) u pacjenta po zawale ściany przedniej; **A.** Faza końcowoskurczowa; **B.** Faza końcoworozkurczowa; **C.** Faza końcoworozkurczowa, zbliżenie strefy koniuszkowej. Obszar mięśnia lewej komory obejmujący koniuszkową 1/2 ściany przedniej, koniuszkowy segment ściany dolnej i koniuszek charakteryzuje się znacznym zmniejszeniem grubości końcoworozkurczowej (4 mm, 1C, strzałki) i paradoksalnym ruchem skurczowym (dyskineza), co wskazuje na obecność blizny i nieodwracalnego uszkodzenia

do scyntygrafii talowej i równa echokardiografii obciążeniowej z dobutaminą w prognozowaniu powrotu kurczliwości po zabiegu [15].

W drugim etapie, opartym również na badaniu spoczynkowym, ocenia się przebudowę LV. W ocenie tej znaczenie ma lokalizacja i rozległość blizny oraz objętość końcowoskurczowa LV (LVESV). U chorych z zaawansowanym procesem przebudowy (LVESV \geq 140 ml), mimo obecności 4 i więcej żywotnych segmentów LV, szansa poprawy EF po rewaskularyzacji mięśnia sercowego jest znikoma [16]. Ocena żywotności miokardium ma także znaczenie u wybranych chorych kwalifikowanych do połączonych zabiegów rekonstrukcji i rewaskularyzacji LV. W trzecim etapie diagnozowania żywotności ocenia się żywotność za pomocą technik obciążeniowych.

Echokardiografia obciążeniowa z dobutaminą.

W echokardiograficznych badaniach obciążeniowych za miłośień żywotny uznaje się ten obszar miokardium, w którym zaobserwowano powrót/poprawę kurczliwości po stymulacji inotropowej — wykorzystuje się stymulację wysiłkową lub farmakologiczną (dobutamina, rzadziej adenozyzna/dipirydamol).

Test dobutaminowy jest najczęściej stosowaną i najbardziej dostępną dla oceny żywotności mięśnia sercowego techniką echokardiograficzną. Badanie to opiera się na zdolności dobutaminy stosowanej w niewielkich dawkach do wywołania przejściowej poprawy funkcji skurczowej w żywotnych obszarach mięśnia sercowego [17]. Koncepcja wyjaśniająca mechanizm działania środków inotropowych w mięśniu ogłuszonym łączy się z hipotezą zmniejszonej wrażliwości miofilamentów na wapń w żywotnym mięśniu sercowym, ale niekurczącym się w spoczynku. Środki działające inotropowo dodatnio mają przełamywać ten efekt, zwiększając dostępność wapnia dla miofilamentów [18]. Do niewątpliwych zalet tej metody należy zaliczyć: największą liczbę wykonanych

badan, swoistość większą od badań izotopowych, małą liczbę działań niepożądanych, prosty protokół badania, bezpieczeństwo, brak radiacji i pola elektromagnetycznego.

Dobutamina jest podawana dożylnie najczęściej w niskiej dawce (5–10 μ g/kg mc./min). Do wykrywania żywotności stosuje się model 17-segmentowy LV z oceną odcinkowej kurczliwości w skali 1–4 (1: normokineza, 2: hipokineza, 3: akineza, 4: dyskineza). Parametrem opisującym zakres i nasilenie obserwowanych regionalnych zaburzeń funkcji skurczowej w każdym z etapów badania jest wskaźnik kurczliwości (WMSI, *wall motion score index*) będący ilorzędem sumy punktacji ocenianych segmentów i liczby ocenianych segmentów. Za segment żywotny uznaje się segment z poprawą kurczliwości o 1 pkt. Można liczyć na poprawę hemodynamiczną po leczeniu, gdy WMSI obniży się o 0,2 lub wystąpi poprawa kurczliwości 4 segmentów (25% masy LV). Czułość echokardiografii z niską dawką dobutaminy w wykrywaniu żywotności wynosi ok. 84%, a swoistość tej metody — ok. 82% [19].

Przy zastosowaniu protokołu niskiej i wysokiej dawki możliwe jest zaobserwowanie 1 z 4 odpowiedzi: odpowiedź dwufazowa (początkowa poprawa kurczliwości przy małych dawkach dobutaminy, a następnie pogorszenie kurczliwości przy dużych dawkach), poprawa kurczliwości utrzymująca się również przy wyższych dawkach, pogorszenie kurczliwości bez wcześniejszej poprawy (odpowiedź typowa dla wywołanego niedokrwienia) oraz brak zmian w kurczliwości przez cały okres badania (odpowiedź świadcząca o obecności blizny) (tab. 2) [20]. Dwie pierwsze odpowiedzi uważa się za typowe dla segmentów mięśnia sercowego z zachowaną żywotnością (rezerwą kurczliwości), przy czym pierwsza z nich jest charakterystyczna dla mięśnia hibernowanego i świadczy o jego zachowanej żywotności z nakładającym się niedokrwieniem. Taka dwufazowa odpowiedź jest pośrednim dowodem, że w obszarze dysfunkcyjnego miokar-

Tabela 2. Interpretacja zmian kurczliwości mięśnia sercowego w trakcie echokardiograficznego testu dobutaminowego

Spoczynek	Małe obciążenie	Duże obciążenie	Interpretacja
Normokineza	↑	↑↑	Norma
Normokineza	↑ lub = lub ↓	↓	Niedokrwienie
Hipokineza/Akineza	↑	↓	Odpowiedź dwufazowa (żywotność i niedokrwienie)
Hipokineza/Akineza	↑	↑	Żywotność bez niedokrwienia
Akineza	=	=	Blizna (martwica)

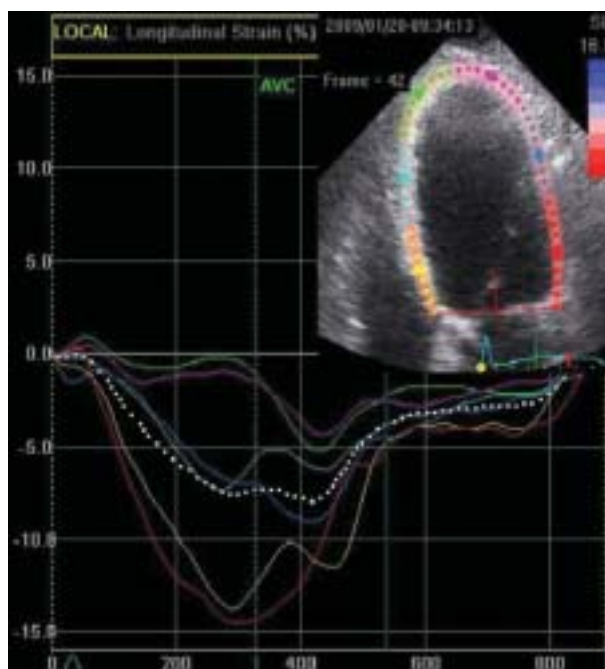
↑ poprawa kurczliwości; ↓ pogorszenie kurczliwości; = kurczliwość bez zmian

dium jest zachowana perfuzja wieńcowa. Wskazuje się, że ma ona największą wartość prognostyczną spośród wymienionych odpowiedzi dla identyfikowania segmentów, których funkcja może się poprawić po zabiegu rewaskularyzacyjnym [21].

U chorych leczonych beta-adrenolitykami nie ma potrzeby odstawiania tych leków, ale można rozważyć większą dawkę dobutaminy, gdyż w tej grupie pacjentów maksymalna poprawa kurczliwości występuje przy dawce ok. 20–30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ mc./min [22]. Ponowną ocenę żywotności niską dawką dobutaminy po rewaskularyzacji mięśnia sercowego można rozważyć u pacjentów, u których w okresie 3–6 miesięcy od pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG) nie stwierdzono poprawy EF i regresji przebudowy LV. U tych pacjentów poprawa kurczliwości po niskiej dawce wskazuje, że mięsień jest nadal zhibernowany lub rewaskularyzacja była nieskuteczna. Brak ponownej poprawy kurczliwości może świadczyć o przebytym MI okołoperacyjnym [4].

Pojawienie się nowych metod echokardiograficznych (tkankowej echokardiografii dopplerowskiej, techniki śledzenia markerów akustycznych) służących do ilościowej oceny kurczliwości za pomocą takich parametrów, jak: prędkość, przemieszczenie, odkształcenie i tempo odkształcenia mięśnia sercowego, umożliwiło zastosowanie tych parametrów do wykrywania żywotności mięśnia sercowego podczas badania echokardiograficznego z niską dawką dobutaminy (ryc. 2) [23]. Wzrost prędkości miokardialnej mniejszy od 1,05 cm/s podczas stymulacji niską dawką dobutaminy wskazuje na obecność blizny w ocenianym segmencie (zgodność z PET w 66%) [24]. Z kolei o żywotności badanego segmentu świadczy wzrost jego prędkości o 1 cm/s wraz z przemieszczeniem o 5 mm [25]. Wzrost tempa skurczowego odkształcenia mięśnia sercowego mniejszy od $-0,23$ (1/s) wskazuje na obecność blizny (zgodność z PET w 83%) [24], natomiast wzrost tempa skurczowego odkształcenia do $-0,7$ (1/s) i skurczowego odkształcenia podłużnego do -10% świadczy o żywotności badanego segmentu [26].

Przeciwwskazania do stosowania dobutaminy obejmują m.in. groźne arytmie komorowe w wywiadzie, niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, kardiomiopatię przerostową z istotnym zawężeniem drogi odpływu. W trakcie testu do-



Rycina 2. Ilościowa ocena regionalnej funkcji skurczowej (odkształcenia podłużnego — *longitudinal strain*) mięśnia sercowego techniką śledzenia markerów akustycznych (2D *strain*). Badanie u pacjenta po zawale ściany przedniej, projekcja koniuszkowa 4-jamowa. Na osi poziomej wykresu czas w [ms], na osi pionowej odkształcenie poszczególnych segmentów w [%]. Zwraca uwagę bardzo znacznie zmniejszone odkształcenie skurczowe segmentów koniuszkowych ściany bocznej i przegrody (krzywe fioletowa i zielona); AVC (*aortic valve closure*) — czas zamknięcia zastawki aortalnej. Obecne nasilone poskurczowe (po zamknięciu zastawki aortalnej) odkształcenie miokardium w segmentach koniuszkowych i przegrody międzykomorowej (krzywe zielona, fioletowa, niebieska — obszar zawału i okołozawałowy). W segmentach nieobjętych zawałem najwyższe wartości maksymalnego skurczowego *strain*

butaminowego może dojść do groźnych dla życia powikłań; ich częstość jest jednak niewielka. W międzynarodowym rejestrze opracowanym przez Varga i wsp. [27], a obejmującym ponad 35 000 pacjentów poddanych dobutaminowej echokardiografii obciążeniowej częstość ta wynosiła 1 zdarzenie

na 557 badań, w tym 1 zgon na 7020 badań. Znacznie częstsze są łagodne działania niepożądane niewymagające przerwania badania, jak np. parestezje, nietypowy ból w klatce piersiowej, kołatanie serca i ból głowy — w badaniu Płońskiej i wsp. [28] ich częstość wynosiła odpowiednio 19,8%, 16,3%, 13,9% i 7,9%.

W interpretacji wyników próby dobutaminowej należy uwzględnić oprócz zmian funkcji regionalnej także zmiany funkcji globalnej — ESV oraz ciśnienia skurczowego (SBP). Wzrost SBP połączony ze spadkiem lub utrzymaniem się wartości ESV w trakcie testu może świadczyć o poprawie kurczliwości mięśnia sercowego, a na pogorszenie wskazuje spadek lub utrzymanie się SBP oraz wzrost lub brak zmian ESV w czasie obciążenia.

Echokardiografia obciążeniowa wysiłkowa. Zaletą tej metody jest jej prostota, niski koszt, małe obciążenie oraz stymulacja endogennymi katecholaminami, natomiast wadą — konieczność dobrej współpracy badanego i pogorszenie jakości obrazu wskutek ruchu pacjenta i hiperwentylacji. Metoda ta jest mniej czuła niż echokardiografia z małą dawką dobutaminy, ale za to bardziej swoista (tab. 3) [29].

Echokardiografia obciążeniowa z adenozyzną/dipirydamolem. Istotą metody jest stymulacja LV małą dawką dipirydamolu lub adenozyzny w sposób niezależny od receptorów adrenergicznych beta. Do wad tej metody zalicza się mniejszą dostępność dipirydamolu, a także dużą liczbę działań niepożądanych związanych z podaniem adenozyzny. W badaniu *Viability Identification with Dipyridamole Administration* (VIDA) podawano dipirydamol dożylnie w małej dawce 0,28 mg/kg mc. przez 4 min. Do oceny kurczliwości stosowano 16-segmentowy model LV, punktując kurczliwość odcinkową w skali 1–4 i wykrywano żywotność, gdy WMSI poprawił się o 0,20 [30]. Metoda okazała się podobnie czuła i swoista w wykrywaniu żywotności miokardium jak echokardiografia z niską dawką dobutaminy (tab. 4) [31]. Test z adenozyzną może być alternatywą dla testu z dobutaminą zwłaszcza u chorych z wysokim ciśnieniem tętniczym lub istotną arytmią komorową.

W ocenie żywotności mięśnia sercowego można też wykorzystać przekłatkowy pomiar rezerwy wieńcowej w trakcie testu z adenozyzną lub dipirydamolem [32]. Wartość rezerwy wieńcowej (stosunku maksymalnej prędkości przepływu wieńcowego w trakcie obciążenia do spoczynkowej maksymalnej prędkości przepływu wieńcowego) > 1,5 rejestrowana 24 h po pierwotnej angioplastyce charakteryzuje się 94-procentową czułością i 91-procentową swoistością dla wykrywania żywego mięśnia sercowego.

Echokardiografia trójwymiarowa (3D). Zasadniczo nie zwiększa czułości i swoistości próby dobutaminowej w porównaniu z oceną dwuwymiarową, jednak zastosowanie głowicy wielowymiarowej skraca czas akwizycji obrazów [33]. Możliwe jest zarówno jednoczesne uzyskanie 3 projekcji koneszkowych (ryc. 3), jak i rejestracja przestrzennego zbioru

Tabela 3. Porównanie echokardiografii wysiłkowej z małym obciążeniem z echokardiografią z niską dawką dobutaminy dla wykrywania odwracalnej dysfunkcji mięśnia sercowego u pacjentów po ostrym zawale serca

Echokardiografia	Czułość	Swoistość
Wysiłkowa	81%	92%
Z dobutaminą	91%	86%

Tabela 4. Porównanie echokardiografii z dipirydamolem z echokardiografią z niską dawką dobutaminy dla wykrywania dysfunkcji mięśnia sercowego odwracalnej po rewaskularyzacji

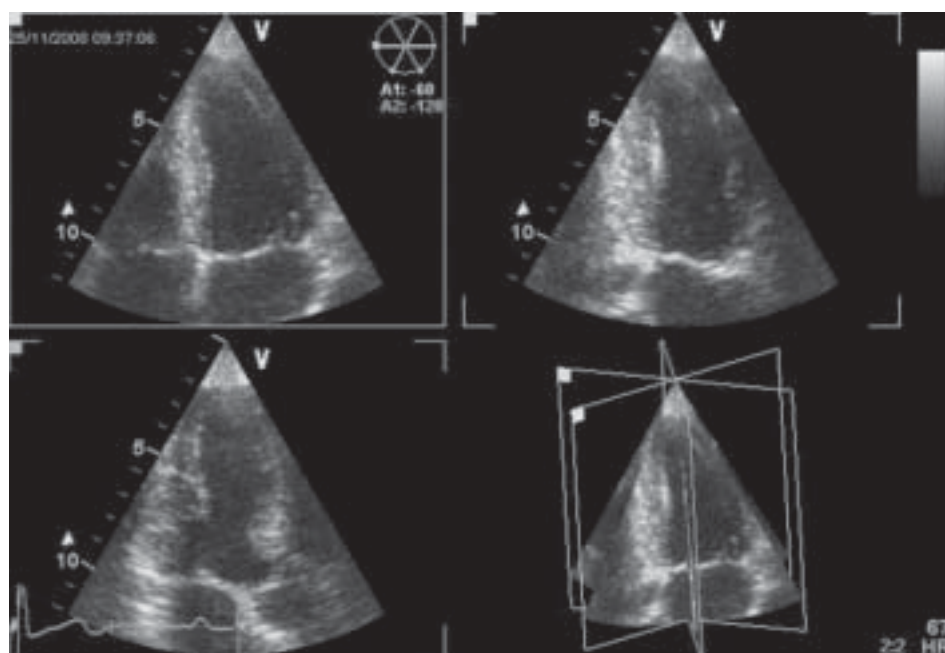
Echokardiografia	Czułość	Swoistość
Z dipirydamolem (0,28 mg/kg)	78%	94%
Z dobutaminą (5–10 µg/kg/min)	76%	94%

danych, z którego za pomocą obróbki cyfrowej można wybrać dowolne przekroje LV (np. serię równoległych przekrojów w osi krótkiej). Zarejestrowany zbiór danych pozwala też na uzyskanie dynamicznego, trójwymiarowego modelu LV umożliwiającego ilościową ocenę globalnej oraz regionalnej funkcji i objętości skurczowej i rozkurczowej [34].

Echokardiografia kontrastowa. Duże nadzieje na rozwój echokardiografii budzi możliwość użycia ultrasonograficznych środków kontrastowych w celu lepszej wizualizacji wsierdza, ale także w celu echokardiograficznej oceny perfuzji mięśnia sercowego, która była dotychczas niemożliwa. Podane dożylnie środki kontrastowe powodują zakontrastowanie mięśnia sercowego w stopniu zależnym od regionalnej perfuzji. Wzmocnienie to można oceniać zarówno jakościowo, jak i ilościowo. Badania kliniczne wskazują, że perfuzyjna echokardiografia kontrastowa wykazuje dużą zgodność w wykrywaniu ubytków perfuzji z badaniem referencyjnym (SPECT) [35, 36]. Zastosowanie echokardiografii kontrastowej w celu oceny perfuzji wciąż nie doczekało się zarejestrowanego wskazania dla żadnego z dostępnych środków kontrastowych.

Ograniczenia echokardiografii

Jednym z ograniczeń echokardiografii jest niekiedy trudność w uzyskaniu obrazów o jakości wystarczającej do wiarygodnej oceny kurczliwości, szczególnie u chorych z otyłością, rozedmą płuc i deformacjami klatki piersiowej. Obecnie zalecanym rozwiązaniem problemu suboptymalnej jakości obrazu jest zastosowanie środków kontrastowych II generacji w celu poprawy wizualizacji wsierdza [21]. Nawet przy dobrej jakości obrazu wizualna ocena kurczliwości w badaniu spoczynkowym, a przede wszystkim obciążeniowym wymaga doświadczenia [37]. Czasem nawet między ekspertami zdarzają się różnice w interpretacji testów obciążeniowych [38, 39].



Rycina 3. Echokardiografia trójwymiarowa; obrazowanie w postaci trzech projekcji koniuszkowych (tryb *triplane*) rejestrowanych jednocześnie w trakcie jednego cyklu pracy serca, pozwalające na skrócenie czasu obrazowania w trakcie echokardiografii obciążeniowej

Rozwiązaniem tego problemu jest półilościowa ocena rezerwy kurczliwości, zastosowanie kontrastu i nowe techniki z oceną ilościową funkcji miokardium z obrazowaniem dwuwymiarowym oraz trójwymiarowym.

Echokardiografia — podsumowanie

Standardowa echokardiografia spoczynkowa i obciążeniowa stanowią aktualnie podstawową metodę obrazowania żywotności serca. Są to badania najlepiej udokumentowane w ocenie diagnostycznej i prognostycznej osób z chorobą wieńcową, najtańsze, najbardziej bezpieczne i dostępne, także przyłóżkowe. Nowe techniki ilościowe z analizą skurczowego odkształcenia i tempa odkształcenia przy użyciu dopplerowskiej echokardiografii tkankowej lub techniki śledzenia markerów akustycznych, a także zastosowanie kontrastu i obrazowanie trójwymiarowe umożliwiają jeszcze bardziej zobiektywizowaną ocenę echokardiograficzną zaburzeń kurczliwości mięśnia sercowego.

Kardiologiczny rezonans magnetyczny

Zgodnie z rekomendacjami ekspertów ocena żywotności mięśnia sercowego stanowi najwyższą klasę wskazań do wykonywania badania kardiologicznego rezonansu magnetycznego (CMR) [40]. Żywotność mięśnia sercowego w CMR ocenia się na podstawie grubości, rezerwy kurczliwości w próbie dobutaminowej i późnego wzmocnienia miokardium po podaniu gadolinowego środka kontrastowego. Badanie to zapewnia dokładny i powtarzalny pomiar objętości jam serca, ich grubości, masy i funkcji skurczowej oraz dostarcza cen-

nych informacji dotyczących zakresu i charakteru uszkodzenia miokardium zarówno lewej, jak i prawej komory [40, 41]. Parametry objętościowe i kurczliwość mięśnia ocenia się na podstawie obrazów kinematograficznych, natomiast strefę uszkodzenia miokardium — na podstawie sekwencji morfologicznych identyfikujących zmiany struktury mięśnia sercowego. Zaletą CMR jest dobra rozdzielczość przestrzenna, duży kontrast między krwią a ścianą mięśnia sercowego oraz brak ograniczeń co do kierunku płaszczyzny obrazowania.

Ocena grubości i funkcji miokardium. Podobnie jak w badaniu echokardiograficznym podstawowym elementem oceny żywotności mięśnia sercowego jest pomiar grubości miokardium. Istnieją kontrowersje co do grubości mięśnia sercowego wykluczającego poprawę jego funkcji po rewaskularyzacji. Rerkpattanapipat i wsp. [42] wykazali, że grubość miokardium < 6 mm wiąże się z małym prawdopodobieństwem poprawy regionalnej kurczliwości po rewaskularyzacji. Natomiast Baer i wsp. [43] zaobserwowali, że grubość miokardium < 5,5 mm nie identyfikuje jednoznacznie obszarów, w których poprawa kurczliwości nie jest możliwa. Pomiar grubości mięśnia sercowego ustępuje niskodawkowej próbie dobutaminowej w ocenie żywotności miokardium. Czułość i swoistość niskodawkowej próby dobutaminowej CMR wynosi 89% i 94%, przy dodatniej i ujemnej wartości predykcyjnej 96% i 83% [43]. Zasady interpretacji próby dobutaminowej w CMR są analogiczne jak w badaniu echokardiograficznym. Za punkt odcięcia dla stwierdzenia poprawy kurczliwości uważa się przyrost grubienia miokardium ≥ 2 mm [43]. Co ciekawe, poprawa kurczliwości w trakcie dobutaminowej

próby CMR może w części przypadków precyzyjniej identyfikować obszary o zachowanej żywotności niż analiza transmuralności blizny pozawałowej (patrz niżej). Jest to szczególnie widoczne w przypadku blizny nieprzekraczającej 50% grubości ściany [44].

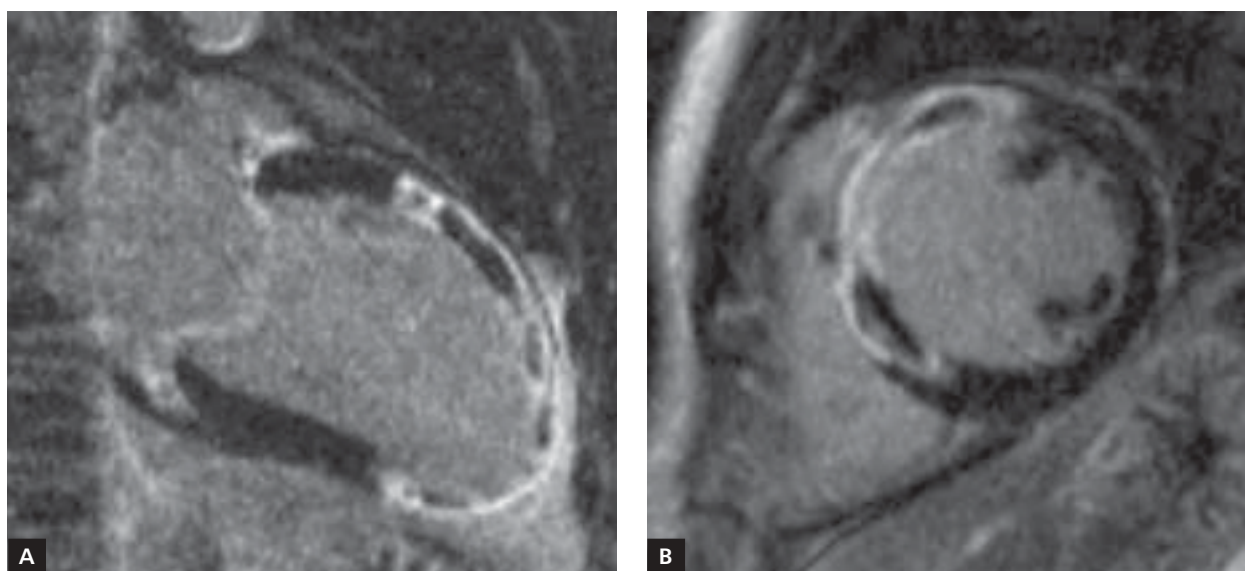
Ocena uszkodzenia miokardium. Identyfikacja strefy i charakteru uszkodzenia mięśnia sercowego w CMR jest możliwa na podstawie dedykowanych sekwencji obrazujących określone cechy uszkodzonego miokardium. Do podstawowych sekwencji należą tu: sekwencje T2 zależne (np.: *T2-weighted short tau inversion recovery* — STIR) służące do obrazowania obrzęku i T1 zależne sekwencje gradientowe odwrócenia i powrotu (*T1-weighted inversion-recovery*) stosowane do obrazowania wczesnego i późnego wzmocnienia miokardium po podaniu gadolinowego środka kontrastowego. Protokół badania po MI zależy od okresu, jaki upłynął od ostrego niedokrwienia, a poszczególne sekwencje dobierane są tak, by uwidocznili określone cechy uszkodzonego miokardium. Należy podkreślić, że obrazowanie późnego kontrastowania (LGE, *late gadolinium enhancement*) stanowi podstawowy element badania CMR w kierunku żywotności mięśnia sercowego. Badanie to wykonuje się po 10 min od podania gadolinowego środka kontrastowego, dobierając parametry akwizycji tak, by wyzerować sygnał prawidłowego miokardium. Późne kontrastowanie przedstawia się wtedy jako jasna, hiperintensywna strefa silnie kontrastująca się z ciemnym, hipointensywnym obszarem mięśnia sercowego. Inny jest mechanizm gromadzenia się środka kontrastowego w obrębie uszkodzonego miokardium u chorych z ostrym MI i po przebytych MI [45]. W ostrym MI kontrast gadolinowy wnika do wnętrza kardiomiocytów, które na skutek ostrego niedokrwienia utraciły integralność błon komórkowych. Podkreśla się, że późne wzmocnienie miokardium u chorych z ostrym MI nie identyfikuje wyłącznie strefy martwicy, a mniejsza intensywność sygnału na obrzeżach strefy późnego kontrastowania może odpowiadać strefie granicznej (*border zone*) [46]. Natomiast u chorych z blizną pozawałową ze względu na zwiększoną objętość dystrybucji kontrastu gadolinowego gromadzi się między włóknami kolagenowymi, umożliwiając dokładne obrazowanie obszaru przebitego MI [45].

Ostry zawał serca. Badanie CMR po ostrym MI zwykle wykonuje się między 3. a 5. dobą od ostrego niedokrwienia, niemniej różne protokoły dopuszczają ocenę miokardium w innych oknach czasowych. Podstawowy protokół badania obejmuje identyfikację strefy MI, obszaru ryzyka (*area at risk*), obturacji mikrokrążenia (*microvascular obstruction*) i ukrwotoczenia [47]. Kluczowym elementem jest ocena późnego kontrastowania widoczna jako obszar silnego wzmocnienia sygnału na tle czarnego miokardium. Badanie CMR umożliwia bardzo dokładną i powtarzalną ocenę lokalizacji, rozległości transmuralności (stosunek grubości uszkodzenia do grubości miokardium) i objętości tego obszaru [48]. Wykazano, że obraz póź-

nego kontrastowania ściśle koreluje z obrazem histopatologicznym martwicy [49]. Późne kontrastowanie nie odwzorowuje jednak wyłącznie strefy martwicy miokardium, a pełnościennej obszar opóźnionego kontrastowania w ostrym MI nie wyklucza poprawy kurczliwości w tym obszarze [50]. Strefa późnego kontrastowania nie jest jednorodna. Po pierwsze, na jej obrzeżach można wyróżnić obszary o mniejszej intensywności sygnału, określane jako strefa brzeżna MI [46]. Istnieją jednak kontrowersje dotyczące kryteriów wyznaczenia tej strefy w CMR, która dotychczas nie została histopatologicznie zweryfikowana. Po drugie, w obrębie strefy późnego kontrastowania w ostrym MI może być widoczny ciemny obszar określany jako obturacja mikrokrążenia (ryc. 4). Wielkość tego obszaru zmniejsza się z czasem, jaki upłynął od ostrego niedokrwienia oraz zależy od tego, czy rejestracji obrazów dokonano we wczesnej czy też późnej fazie po podaniu środka kontrastowego [51]. Aktualnie przyjmuje się, że obturacja mikrokrążenia powinna być uwidaczniana we wczesnej fazie po podaniu kontrastu, a obszar obturacji na obrazach późnego kontrastowania odpowiada najbardziej jej przetrwałej formie (*persistent microvascular obstruction*). Innym elementem ocenianym w CMR w ostrym MI jest obszar ryzyka (*area at risk*), odpowiadający strefie obrzęku miokardium i obszar uratowanego mięśnia sercowego definiowany jako strefa obrzęku miokardium niewykazująca późnego kontrastowania (ryc. 5) [52]. Strefa obrzęku w ostrym MI może być niejednorodna, a w jej obrębie mogą być widoczne obszary o zmniejszonej intensywności sygnału odpowiadające ukrwotoczeniu MI [53].

Transmuralność strefy późnego kontrastowania w ostrym MI bardzo dobrze koreluje z prawdopodobieństwem poprawy funkcji skurczowej miokardium [54]. Wykazano ścisłą korelację między CMR a PET w ocenie transmuralności MI [55]. Wśród segmentów z upośledzoną kurczliwością poprawę funkcji skurczowej obserwowano w 77% w przypadku braku późnego kontrastowania oraz 67%, 56%, 35% i 5% dla transmuralności obszaru późnego kontrastowania, odpowiednio 1–25%, 26–50%, 51–75% i 76–100% [54]. Poprawa kurczliwości zależy również od obturacji mikrokrążenia [56]. Mimo że brak tej strefy nie determinuje poprawy kurczliwości miokardium, jej obecność z dużą swoistością (89%) ją wyklucza i wiąże się z rozległością MI [56, 57]. Poprawa kurczliwości w ukrwotoczonych MI jest rzadsza niż w MI bez widocznego ukrwotoczenia na obrazach T2 zależnych [58]. Lepszym kryterium oceny poprawy funkcji po ostrym MI w porównaniu z transmuralnością strefy późnego kontrastowania jest mierzona w strefie MI grubość nieobjętego późnym wzmocnieniem rąbka miokardium $\geq 3,9$ mm [59]. Parametr ten pozwala na ocenę poprawy regionalnej kurczliwości miokardium z czułością i swoistością wynoszącymi 80%, przy dodatniej i ujemnej wartości prognostycznej 88% i 67% [59].

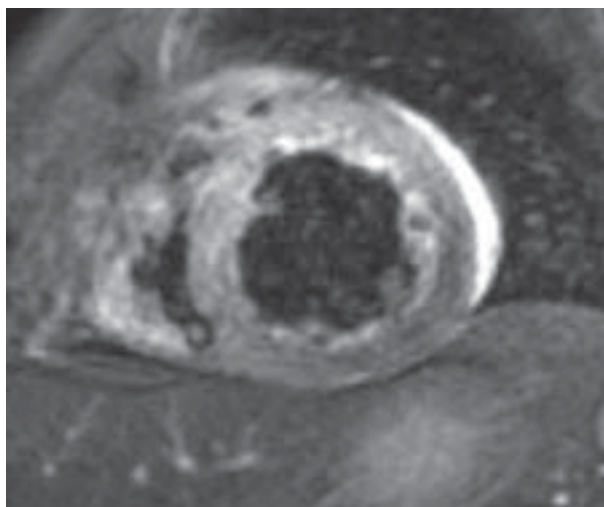
Wykazano, że objętość i transmuralność obszaru późnego kontrastowania wiążą się w obserwacji odległej z pozawa-



Rycina 4. Obrazowanie późnego wzmocnienia w 4. dobie po ostrym zawale serca w projekcji koniuszkowej 2-jamowej (A) oraz w osi krótkiej na poziomie mięśni brodawkowatych (B). Na obrazach w zakresie ściany przedniej, przegrody międzykomorowej, koniuszka i części przykoniuszkowej ściany dolnej zwraca uwagę pełnościenny, hiperintensywny obszar późnego wzmocnienia; w jego obrębie widoczne są ciemne, hipointensywne obszary odpowiadające strefie obturacji miokrokrążenia

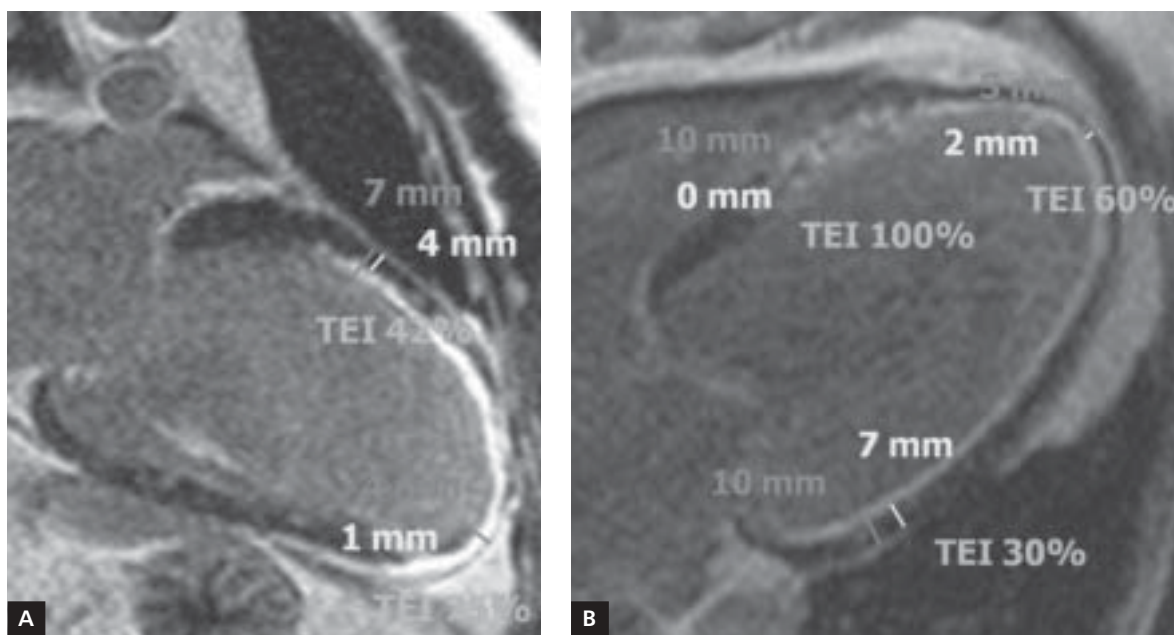
łową przebudową LV oraz z jej funkcją skurczową [58, 60, 61]. Istotne znaczenie ma tu także obecność obturacji mikrokrążenia, ukrwotoczenie MI i objętość obszaru uratowanego mięśnia sercowego [51, 58, 60, 62, 63]. U chorych z ostrym MI z uniesieniem odcinka ST oprócz EF czy LVSEV znacznie prognostyczne wystąpienia niekorzystnych incydentów sercowo-naczyniowych mają objętość i transmuralność obszaru późnego kontrastowania oraz obecność obturacji mikrokrążenia [60, 63–66]. Dodatkowych informacji prognostycznych dostarcza obecność i rozległość zawału prawej komory [66].

Przebyty zawał serca. Obrazowanie późnego kontrastowania jest podstawowym elementem oceny żywotności mięśnia sercowego po przebytych MI (ryc. 6). Bliznę pozawałową w CMR można zidentyfikować na podstawie lokalizacji odpowiadającej zakresowi unaczynienia miokardium oraz faktu rozciągania się jej od wsierdzia w kierunku nasierdzia, zgodnie z falą niedokrwienia [67]. Dzięki temu CMR pozwala na rozróżnienie między niedokrwieną i nie niedokrwieną etiologią uszkodzenia LV [68–71]. Pomiar wielkości blizny pozawałowej cechuje się wysoką powtarzalnością i zgodnością z badaniem histopatologicznym [72, 73]. Transmuralność MI ściśle koreluje z prawdopodobieństwem poprawy kurczliwości po rewaskularyzacji. W obserwacji Kim et al. [73] wśród segmentów z jakąkolwiek dysfunkcją skurczową poprawę regionalnej kurczliwości zaobserwowano w 78% w przypadku braku późnego kontrastowania oraz w 60%, 42%, 10% i 2% w przypadku blizny o transmuralności odpowiednio 1–25%, 26–50%, 51–75% i 76–100%. Wśród segmentów akinetycznych lub dyskinytycznych poprawa regionalnej funkcji skur-



Rycina 5. Obrazowanie obrzęku miokardium (sekwencja STIR) w 4. dobie po ostrym zawale serca w osi krótkiej na poziomie mięśni brodawkowatych. W zakresie ściany przedniej i przedniej części przegrody międzykomorowej zwraca uwagę hiperintensywny obszar obrzęku miokardium odpowiadający strefie ryzyka (*area at risk*)

czowej była widoczna, odpowiednio w 100%, 82%, 45%, 7% i 0%. Ocena żywotności mięśnia sercowego w CMR została porównana z innymi nieinwazyjnymi technikami obrazowymi. Udowodniono wysoką zgodność między oceną transmuralności blizny pozawałowej w CMR a oceną wychwytu FDG w badaniu PET [74]. W porównaniu ze SPECT, CMR jest jednak bardziej czułym badaniem w identyfikacji niepełności-



Rycina 6. Obrazowanie późnego wzmocnienia u chorego z kardiomiopatią niedokrwinną w projekcji koniuszkowej 2- (A) i 4-jamowej (B). W zakresie koniuszka, ściany przedniej, przegrody międzykomorowej i ściany bocznej jest widoczny hiperintensywny obszar późnego wzmocnienia odpowiadający bliźnie pozawałowej. Transmuralność tego obszaru (TEI) określono jako stosunek jego grubości do grubości miokardium. Niepełnościenny zawar (TEI < 50%) zidentyfikowano jedynie w zakresie ściany bocznej i części środkowej ściany przedniej

nych MI, co wiąże się przede wszystkim z jego wyższą rozdzielczością przestrzenną [75]. Badanie CMR pozwala nawet na rozpoznanie MI o masie 0,16 g [76].

O poprawie kurczliwości w większym stopniu niż transmuralność strefy MI decyduje grubość nieobjętego późnym wzmocnieniem rąbka miokardium. Ichikawa i wsp. [59] wykazali, że grubość rąbka miokardium $\geq 5,1$ mm stanowi lepsze kryterium oceny żywotności mięśnia sercowego niż transmuralność MI. Ocena ta cechuje się czułością wynoszącą 89%, swoistością 88% oraz dodatnią i ujemną wartością predykcyjną równymi odpowiednio 93% i 80%. Ponadto zgodna ocena zachowania żywotności w CMR (rąbek żywotnego miokardium > 4,5 mm) i PET (wychwyty FDG $\geq 50\%$) wiąże się z poprawą kurczliwości po rewaskularyzacji w 85% dysfunkcyjnych segmentów. Natomiast w przypadku braku zgodności między tymi badaniami poprawa kurczliwości dotyczy jedynie 36% segmentów przy zachowanej żywotności w CMR, a niezachowanej w PET oraz 23% przy zachowanej żywotności w PET, a niezachowanej w CMR [77].

Nowe kierunki rozwoju CMR

Nowe możliwości oceny żywotności mięśnia sercowego w badaniu CMR mogą się wiązać z rozwojem obrazowania spektroskopii wielojądrowej, umożliwiającej uzyskanie sygnałów związków chemicznych zawierających pierwiastki o nieparzystej liczbie nukleonów. W zakresie tkanek serca istotne znaczenie mogą tu mieć jądra ^1H , ^{13}C , ^{23}Na oraz ^{31}P , których

widma sygnałów mogą dostarczać informacji na temat procesów biochemicznych zachodzących w miokardium. Szczególnie cenna wydaje się spektroskopia ^{31}P dająca wgląd w metabolizm fosfokreatyniny i ATP. Istotne znaczenie mogłaby tu też mieć spektroskopia ^1H pozwalająca na ocenę stężenia kreatyniny oraz gromadzenie lipidów w przestrzeni wewnątrz- i pozakomórkowej. Spektrometria ^{23}Na mogłaby natomiast umożliwić ocenę integralności błon komórkowych kardiomiocytów i tym samym rozróżnić obszary martwicy od żywotnego miokardium.

Przeciwwskazania i ograniczenia CMR

Obecność metalicznych ciał obcych i implantów metalicznych nieposiadających certyfikatów dopuszczających do badania w polu magnetycznym stanowi przeciwwskazanie do wykonania CMR. Dotychczas bezwzględnym przeciwwskazaniem była obecność rozrusznika i kardiowertera-defibrylatora. Ostatnio dostępny jest jednak rozrusznik, który nie stanowi przeciwwskazania do CMR [78]. Zgodnie jednak z zastrzeżeniem producenta w trakcie badania cewka nie może być zlokalizowana bezpośrednio nad rozrusznikiem serca. Podanie gadolinowego środka kontrastowego może się wiązać z ryzykiem wstrząsu anafilaktycznego i wystąpienia nerkoopochodnego zwłóknienia układowego (NSF, *nephrogenic systemic fibrosis*). Powikłania te są jednak bardzo rzadkie. Ryzyko NSF jest największe w przypadku niewydolności nerek (definiowanej jako $\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) oraz wie-

lokrotnego podania kontrastu. Innymi czynnikami ryzyka NSF są: ciężka niewydolność wątroby, okres okołoperacyjny przeszczepienia wątroby, stan po przeszczepieniu nerki, zespół wątrobowo-nerkowy i trombofilia [47]. Warto podkreślić, że od czasu ograniczenia stosowania środków gadolinowych w grupie podwyższonego ryzyka częstotliwość wystąpienia NSF zmalała praktycznie do zera. Dodatkowym ograniczeniem CMR jest klaustrofobia, która może występować nawet u do 5% badanych. Należy pamiętać, że do wykonania CMR z użyciem dobutaminy istnieją takie same przeciwwskazania jak do wykonania analogicznej echokardiograficznej próby obciążeniowej.

CMR — podsumowanie

Badanie CMR jest cenne w ocenie żywotności mięśnia sercowego. Umożliwia bardzo dokładną ocenę grubości miokardium, wielkości i kurczliwości poszczególnych jam serca. Pozwala na ocenę obecności, rozległości i transmuralności obszaru uszkodzenia miokardium, zarówno w ostrym, jak i przewlekłym MI. Zakres i charakterystyka tego uszkodzenia są ściśle związane z rokowaniem oraz możliwością poprawy funkcji skurczowej. Należy podkreślić, że podstawowe znaczenie w ocenie żywotności mięśnia sercowego w CMR mają obrazowanie późnego kontrastowania i próba dobutaminowa. Jednak nadal istnieje ograniczona dostępność badania CMR serca w Polsce, badanie jest często czasochłonne, niezbędne jest duże doświadczenie w interpretacji wyników. Trzeba też wspomnieć o niemałym koszcie tego badania.

Autorzy dziękują panu mgr. inż. Robertowi Banysiowi za pomoc w redakcji jednego z podrozdziałów.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

1. Camici PG, Prasad SK, Rimoldi OE. Stunning, hibernation, and assessment of myocardial viability. *Circulation*, 2008; 117: 103–114.
2. Pasowicz M, Kolasa-Trela R, Wicher-Muniak E, Klimeczek P. Clinical use of cardiovascular magnetic resonance in viability assessment in patients after myocardial infarction: new method. *Przegl Lek*, 2004; 61: 669–673.
3. Pasowicz M, Klimeczek P, Kolasa-Trela R et al. Evaluation of myocardial viability using magnetic resonance imaging: case report. *Przegl Lek*, 2002; 59: 620–622.
4. Moreno JBG, Beltrán A, Pouso J et al. Clinical utility of low dose dobutamine echocardiography in regional myocardial viability detection before and after surgical revascularization. *Echocardiography*, 2002; 19: 537–547.
5. Hombach V, Merkle N, Rasche V et al. The role of cardiovascular magnetic resonance imaging in the diagnosis and prognosis of patients with heart failure. *Herz*, 2011; 36: 84–93.
6. Partington SL, Kwong RY, Dorbala S. Multimodality imaging in the assessment of myocardial viability. *Heart Fail Rev*, 2011; 16: 381–395.
7. Al-Mohammad A, Mahy IR, Norton MY et al. Prevalence of hibernating myocardium in patients with severely impaired ischaemic left ventricles. *Heart*, 1998; 80: 559–564.
8. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Boersma E, Rahimtoola SH. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of various noninvasive techniques for detecting hibernating myocardium. *Curr Probl Cardiol*, 2001; 26: 142–186.
9. Fox KF, Cowie MR, Wood DA et al. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Eur Heart J*, 2001; 22: 228–236.
10. Schinkel AFL, Bax JJ, Boersma E, Elhendy A, Roelandt JRTC, Poldermans D. How many patients with ischemic cardiomyopathy exhibit viable myocardium? *Am J Cardiol*, 2001; 88: 561–564.
11. Cleland JG, Pennell DJ, Ray SG et al. Myocardial viability as a determinant of the ejection fraction response to carvedilol in patients with heart failure (CHRISTMAS trial): randomised controlled trial. *Lancet*, 2003; 362: 14–21.
12. DiCarli MF, Asgarzade F, Schelbert HR et al. Quantitative relation between myocardial viability and improvement in heart failure symptoms after revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation*, 1995; 92: 3436–3444.
13. Bax JJ, Poldermans D, Schinkel AFL et al. Perfusion and contractile reserve in chronic dysfunctional myocardium: relation to functional outcome after surgical revascularization. *Circulation*, 2002; 106 (suppl. 1): I14–I18.
14. Rasmussen S, Corya BC, Feigenbaum H, Knoebel SB. Detection of myocardial scar tissue by M-mode echocardiography. *Circulation*, 1978; 57: 230–237.
15. Cwajg JM, Cwajg E, Nagueh SF et al. End-diastolic wall thickness as a predictor of recovery of function in myocardial hibernation. Relation to rest-redistribution Tl-201 tomography and dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol*, 2000; 35: 1152–1161.
16. Schinkel AF, Poldermans D, Rizzello V et al. Why do patients with ischemic cardiomyopathy and a substantial amount of viable myocardium not always recover in function after revascularization? *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2004; 127: 385–390.
17. Ellis SG, Wynne J, Braunwald E, Henschke CI, Sandor T, Kloner RA. Response of reperfusion-salvaged, stunned myocardium to inotropic stimulation. *Am Heart J*, 1984; 107: 13–19.
18. Kloner RA, Jennings RB. Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning, and their clinical implications: part 2. *Circulation*, 2001; 104: 3158–3167.
19. Schinkel AFL, Bax JJ, Don Poldermans D et al. Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes. *Curr Probl Cardiol*, 2007; 32: 375–410.
20. Senior R, Monaghan M, Becher H, Mayet J, Nihoyannopoulos P; British Society of Echocardiography. Stress echocardiography for the diagnosis and risk stratification of patients with suspected or known coronary artery disease: a critical appraisal. *Heart*, 2005; 91: 427–436.
21. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A et al.; European Association of Echocardiography. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr*, 2008; 9: 415–437.
22. Zaglavara T, Haaverstad R, Cumberledge B et al. Dobutamine stress echocardiography for the detection of myocardial viability in patients with left ventricular dysfunction taking beta blockers: accuracy and optimal dose. *Heart*, 2002; 87: 329–335.
23. Lipiec P, Szymczyk E, Michalski B et al. Echocardiographic assessment of myocardial viability at rest by speckle tracking technique: comparison with stress echocardiography. *Pol Przegl Kardiol*, 2010; 12: 281–286.
24. Hoffmann R, Altiok E, Nowak B et al. Strain rate measurement by Doppler echocardiography allows improved assessment of

- myocardial viability in patients with depressed left ventricular function. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 39: 443–449.
25. Cain P, Baglin T, Case C et al. Application of tissue Doppler to interpretation of dobutamine echocardiography and comparison with quantitative angiography. *Am J Cardiol*, 2001; 87: 525–531.
 26. Hanekom L, Jenkins C, Jeffries L et al. Incremental value of strain rate analysis as an adjunct to wall-motion scoring for assessment of myocardial viability by dobutamine echocardiography: a follow-up study after revascularization. *Circulation*, 2005; 112: 3892–3900.
 27. Varga A, Garcia MA, Picano E; International Stress Echo Complication Registry. Safety of stress echocardiography (from the International Stress Echo Complication Registry). *Am J Cardiol*, 2006; 98: 541–543.
 28. Płońska E, Szwed H, Gasior Z et al. Objawy niepożądane echokardiograficznej próby dobutaminowej: analiza 582 badań. *Pol Merk Lek*, 1999; 7: 164–168.
 29. Hoffer EP, Dewe W, Celentano C, Pierard LA. Low-level exercise echocardiography detects contractile reserve and predicts reversible dysfunction after acute myocardial infarction: comparison with low-dose dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol*, 1999; 34: 989–997.
 30. VIDA Study Group. The prognostic value of myocardial viability recognized by low dose dipyridamole echocardiography in patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction. *Eur Heart J*, 2001; 22: 837–844.
 31. Varga A, Ostojic M, Djordjevic-Dikic A et al. Infra-low dose dipyridamole test: a novel dose regimen for selective assessment of myocardial viability by vasodilator stress echocardiography. *Eur Heart J*, 1996; 17: 629–634.
 32. Ueno Y, Nakamura Y, Kinoshita M, Fujita T, Sakamoto T, Okamura H. Can coronary flow velocity reserve determined by transthoracic Doppler echocardiography predict the recovery of regional left ventricular function in patients with acute myocardial infarction? *Heart*, 2002; 88: 137–141.
 33. Matsumura Y, Hozumi T, Arai K et al. Non-invasive assessment of myocardial ischaemia using new real-time three-dimensional dobutamine stress echocardiography: comparison with conventional two-dimensional methods. *Eur Heart J*, 2005; 26: 1625–1632.
 34. Leung KY, van Stralen M, Danilouchkine MG et al. Automated analysis of three-dimensional stress echocardiography. *Neth Heart J*, 2011; 19: 307–310.
 35. Lipiec P, Wejner-Mik P, Krzemińska-Pakuła M et al. Accelerated stress real-time myocardial contrast echocardiography for the detection of coronary artery disease: comparison with 99mTc single photon emission computed tomography. *J Am Soc Echocardiogr*, 2008; 21: 941–947.
 36. Hayat SA, Senior R. Myocardial contrast echocardiography in ST elevation myocardial infarction: ready for prime time? *Eur Heart J*, 2008; 29: 299–314.
 37. Anand DV, Theodosiadis ID, Senior R. Improved interpretation of dobutamine stress echocardiography following 4 months of systematic training in patients following acute myocardial infarction. *Eur J Echocardiogr*, 2004; 5: 12–17.
 38. Hoffmann R, Lethen H, Marwick T et al. Analysis of inter-institutional observer agreement in interpretation of dobutamine stress echocardiograms. *J Am Coll Cardiol*, 1996; 27: 330–336.
 39. Hoffmann R, Marwick TH, Poldermans D et al. Refinements in stress echocardiographic techniques improve inter-institutional agreement in interpretation of dobutamine stress echocardiograms. *Eur Heart J*, 2002; 23: 821–829.
 40. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB et al.; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance; Working Group on Cardiovascular Magnetic Resonance of the European Society of Cardiology. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel Report. *Eur Heart J*, 2004; 25: 1940–1965.
 41. Kwieceński J, Kociemba A, Siniawski A et al. Right ventricular infarction in cardiovascular magnetic resonance. *Post Kardiol Interw*, 2011; 7: 223–227.
 42. Rerkpattanapipat P, Little WC, Clark HP, Hamilton CA, Link KM, Hundley WG. Effect of the transmural extent of myocardial scar on left ventricular systolic wall thickening during intravenous dobutamine administration. *Am J Cardiol*, 2005; 95: 495–498.
 43. Baer FM, Theissen P, Schneider CA et al. Dobutamine magnetic resonance imaging predicts contractile recovery of chronically dysfunctional myocardium after successful revascularization. *J Am Coll Cardiol*, 1998; 31: 1040–1048.
 44. Wellnhofer E, Olariu A, Klein C et al. Magnetic resonance low-dose dobutamine test is superior to SCAR quantification for the prediction of functional recovery. *Circulation*, 2004; 109: 2172–2174.
 45. Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Arai M et al. Physiological basis of myocardial contrast enhancement in fast magnetic resonance images of 2-day-old reperfused canine infarcts. *Circulation*, 1995; 92: 1902–1910.
 46. Saeed M, Lund G, Wendland MF, Bremerich J, Weinmann H, Higgins CB. Magnetic resonance characterization of the perinfarction zone of reperfused myocardial infarction with necrosis-specific and extracellular nonspecific contrast media. *Circulation*, 2001; 103: 871–876.
 47. Perazzolo Marra M, Lima JA, Iliceto S. MRI in acute myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2011; 32: 284–293.
 48. Thiele H, Kappl MJ, Conradi S, Niebauer J, Hambrecht R, Schuler G. Reproducibility of chronic and acute infarct size measurement by delayed enhancement-magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 47: 1641–1645.
 49. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation*, 1999; 100: 1992–2002.
 50. Dall'Armellina E, Karia N, Lindsay AC et al. Dynamic changes of edema and late gadolinium enhancement after acute myocardial infarction and their relationship to functional recovery and salvage index. *Circ Cardiovasc Imag*, 2011; 4: 228–236.
 51. Ørn S, Manhenke C, Greve OJ et al. Microvascular obstruction is a major determinant of infarct healing and subsequent left ventricular remodelling following primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J*, 2009; 30: 1978–1985.
 52. Friedrich MG, Abdel-Aty H, Taylor A, Schulz-Menger J, Messroghli D, Dietz R. The salvaged area at risk in reperfused acute myocardial infarction as visualized by cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 51: 1581–1587.
 53. van den Bos EJ, Baks T, Moelker AD et al. Magnetic resonance imaging of haemorrhage within reperfused myocardial infarcts: possible interference with iron oxide-labelled cell tracking? *Eur Heart J*, 2006; 27: 1620–1626.
 54. Choi KM, Kim RJ, Gubernikoff G, Vargas JD, Parker M, Judd RM. Transmural extent of acute myocardial infarction predicts long-term improvement in contractile function. *Circulation*, 2001; 104: 1101–1107.
 55. Klein C, Nekolla SG, Bengel FM et al. Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging: comparison with positron emission tomography. *Circulation*, 2002; 105: 162–167.
 56. Gerber BL, Garot J, Bluemke DA, Wu KC, Lima JA. Accuracy of contrast-enhanced magnetic resonance imaging in predicting improvement of regional myocardial function in patients after acute myocardial infarction. *Circulation*, 2002; 106: 1083–1089.

57. Małek LA, Spiewak M, Kłopotowski M, Miśko J, Rużyło W, Witkowski A. The size does not matter - The presence of microvascular obstruction but not its extent corresponds to larger infarct size in reperfused STEMI. *Eur J Radiol*, 2011 [Epub ahead of print].
58. Ganame J, Messalli G, Dymarkowski S et al. Impact of myocardial haemorrhage on left ventricular function and remodelling in patients with reperfused acute myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2009; 30: 1440–1449.
59. Ichikawa Y, Sakuma H, Suzawa N et al. Late gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in acute and chronic myocardial infarction. Improved prediction of regional myocardial contraction in the chronic state by measuring thickness of nonenhanced myocardium. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 45: 901–909.
60. Wu E, Ortiz JT, Tejedor P et al. Infarct size by contrast enhanced cardiac magnetic resonance is a stronger predictor of outcomes than left ventricular ejection fraction or end-systolic volume index: prospective cohort study. *Heart*, 2008; 94: 730–736.
61. Larose E, Rodés-Cabau J, Pibarot P et al. Predicting late myocardial recovery and outcomes in the early hours of ST-segment elevation myocardial infarction traditional measures compared with microvascular obstruction, salvaged myocardium, and necrosis characteristics by cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 2459–2469.
62. Masci PG, Ganame J, Strata E et al. Myocardial salvage by CMR correlates with LV remodeling and early ST-segment resolution in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Imag*, 2010; 3: 45–51.
63. Hombach V, Grebe O, Merkle N et al. Sequelae of acute myocardial infarction regarding cardiac structure and function and their prognostic significance as assessed by magnetic resonance imaging. *Eur Heart J*, 2005; 26: 549–557.
64. Bodi V, Sanchis J, Nunez J et al. Prognostic value of a comprehensive cardiac magnetic resonance assessment soon after a first ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Imag*, 2009; 2: 835–842.
65. Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM et al. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*, 1998; 97: 765–772.
66. Miszalski-Jamka T, Klimeczek P, Tomala M et al. Extent of RV dysfunction and myocardial infarction assessed by CMR are independent outcome predictors early after STEMI treated with primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Imag*, 2010; 3: 1237–1246.
67. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jennings RB. The wave-front phenomenon of ischemic cell death. 1. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs. *Circulation*, 1977; 56: 786–794.
68. Hunold P, Schlosser T, Vogt FM et al. Myocardial late enhancement in contrast-enhanced cardiac MRI: distinction between infarction scar and non-infarction-related disease. *Am J Roentgenol*, 2005; 184: 1420–1426.
69. Szczeklik W, Miszalski-Jamka T, Mastalerz L et al. Multimodality assessment of cardiac involvement in Churg-Strauss syndrome patients in clinical remission. *Circ J*, 2011; 75: 649–655.
70. Szczeklik W, Sokolowska B, Mastalerz L, Miszalski-Jamka T, Musial J. Heart involvement detected by magnetic resonance in a patient with Churg-Strauss syndrome, mimicking severe asthma exacerbation. *Allergy*, 2010; 65: 1063–1064.
71. Miszalski-Jamka T, Szczeklik W, Sokolowska B et al. Cardiac involvement in Wegener's granulomatosis resistant to induction therapy. *Eur Radiol*, 2011; 21: 2297–2304.
72. Mahrholdt H, Wagner A, Holly TA et al. Reproducibility of chronic infarct size measurement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circulation*, 2002; 106: 2322–2327.
73. Kim RJ, Wu E, Rafael A et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med*, 2000; 343: 1445–1453.
74. Kühl HP, Beek AM, van der Weerd AP et al. Myocardial viability in chronic ischemic heart disease: comparison of contrast-enhanced magnetic resonance imaging with (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 41: 1341–1348.
75. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet*, 2003; 361: 374–379.
76. Wu E, Judd RM, Vargas JD, Klocke FJ, Bonow RO, Kim RJ. Visualisation of presence, location, and transmural extent of healed Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction. *Lancet*, 2001; 357: 21–28.
77. Knuesel PR, Nanz D, Wyss C et al. Characterization of dysfunctional myocardium by positron emission tomography and magnetic resonance: relation to functional outcome after revascularization. *Circulation*, 2003; 108: 1095–1100.
78. Weishaupt D, Bremerich J, Duru F et al. Pacemakers and magnetic resonance imaging: Current status and survey in Switzerland. *Swiss Med Wkly*, 2011; 141: w13147.